

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 54

SUR LE DÉVELOPPEMENT DU POUMON HUMAIN ET DE SES DISPOSITIFS ÉLASTIQUES

RECHERCHES HISTOLOGIQUES
ET CONSIDÉRATIONS HISTOPHYSIOLOGIQUES

Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 18 décembre 1935

PAR

Roger RAYMOND

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à MACAU (Gironde), le 7 novembre 1909

Examineurs de la Thèse	{	MM. LACOSTE, professeur.....	<i>Président.</i>
		DUBREUIL, professeur.....	{ <i>Juges.</i>
		DELAUNAY, professeur.....	
		DUBECQ, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N^o 54

SUR LE DÉVELOPPEMENT DU POUMON HUMAIN ET DE SES DISPOSITIFS ÉLASTIQUES

RECHERCHES HISTOLOGIQUES
ET CONSIDÉRATIONS HISTOPHYSIOLOGIQUES

Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 18 décembre 1935

PAR

Roger RAYMOND

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à MACAU (Gironde), le 7 novembre 1909

Examineurs de la Thèse	{	MM. LACOSTE, professeur.....	<i>Président</i>
		DUBREUIL, professeur.....	{ <i>Juges.</i>
		DELAUNAY, professeur.....	
		DUBECQ, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL.
id..... DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale..... AUBERTIN.
Clinique chirurgicale..... BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES
Clinique chirurgicale et gynécologique... GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.. ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales... CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.. CRUCHET.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique. SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique... C. SIGALAS.
Anatomie..... VILLEMIN.	Médec. co. oniale et clin. des mal. exotiques. BONNIN.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques. PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires. DUVERGEY.
Médecine légale et dentologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales. ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médie. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.. CREYX.
Pharmacie..... DUPOUY.	Clinique dentaire..... N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUBECQ.	Chirurgie générale..... CHARRIER.
id..... DUFOUR.	id..... LOUBAT.
Physiologie..... FABRE.	Obstétrique..... RIVIÈRE.
Médecine générale..... DAMADE.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie..... DESPONS.
id..... DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DE GRAILLY.	Physique médicale..... WANGERMEZ.
id..... FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie. VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	MM.
Physiologie..... FABRE.	Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.
Médecine opératoire..... PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique... WANGERMEZ.
Accouchements..... RIVIÈRE.	Botanique..... GIRARD.
Pathologie médicale..... DELMAS-MARSALET.	Médecine légale..... DERVILLÉE.
Périculture..... FAUGÈRE.	Bactériologie..... MOUREAU.
Pharmacie chimique..... VITTE.	

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MA MERE — A MON PERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE ET DE LA FACULTÉ

A MON MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES DUBREUIL

*Professeur d'Anatomie générale et d'histologie
à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Directeur de l'Institut Pasteur de Bordeaux,
Membre correspondant de la Société de Biologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LACOSTE

*Docteur ès Sciences naturelles,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

AVANT-PROPOS

Au moment de quitter la Faculté de Médecine de Bordeaux, et plus particulièrement le laboratoire d'Histologie, où quatre années passées auprès de maîtres et camarades amis m'ont paru si courtes, je me sens pris d'une certaine tristesse.

C'est avec émotion que je me souviens de l'accueil bienveillant que me fit le professeur Dubreuil quand je lui demandai de vouloir bien m'accepter dans son laboratoire.

Le professeur Lacoste voulut bien, lui aussi, s'intéresser à moi dès mes premiers débuts, alors que, jeune étudiant, j'avais encore tout à apprendre.

Je n'aurais garde d'oublier les leçons qu'ils n'ont cessé de me prodiguer. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

Ils ont bien voulu, enfin, me donner le sujet de ce travail et m'ont permis, par leurs encouragements et leurs conseils, de le mener à bien. Je les remercie bien sincèrement de cette dernière marque de confiance.

SUR LE DÉVELOPPEMENT DU POUMON HUMAIN

ET DE SES

DISPOSITIFS ÉLASTIQUES

RECHERCHES HISTOLOGIQUES

ET CONSIDÉRATIONS HISTOPHYSIOLOGIQUES

INTRODUCTION

L'élasticité est la propriété physique que possèdent certains corps, préalablement déformés sous l'action d'une force extérieure, de reprendre leur forme et leurs dimensions primitives lorsque cette force cesse d'agir.

R. Fabre fait remarquer qu'il ne faut pas confondre l'élasticité des corps avec l'ampleur de leurs déformations élastiques. Cette erreur est fréquemment commise dans le langage médical, et Fabre la déplore avec raison.

En effet, plusieurs facteurs entrent en jeu dans l'appréciation de l'élasticité. A ce point de vue, les physiciens rangent les corps d'après la limite d'élasticité, ou « coefficient d'élasticité, c'est-à-dire la valeur de la plus grande force qui, toutes choses égales d'ailleurs, produit des déformations élastiques. Un corps est d'autant plus élastique que cette valeur est plus considérable, et on dit absolument qu'un corps est

élastique lorsque la limite d'élasticité est éloignée, c'est-à-dire lorsque, sans dépasser cette limite, on peut faire subir au corps des déformations notables. Un corps mou est, au contraire, un corps pour lequel la limite d'élasticité est rapprochée, c'est-à-dire qui conserve des déformations permanentes, même sous l'influence de forces de faible intensité. » (Gariel, in *Traité de physique biologique*, p. 56.)

Or, l'attention des médecins n'a été le plus souvent sollicitée que par la manifestation la plus objective pour eux de l'élasticité : les déformations élastiques.

Mais, même pour des corps non organisés, les relations qui existent entre leur allongement élastique et leur élasticité sont assez complexes :

« L'allongement d'un corps prismatique, dont une extrémité est maintenue fixe :

- » 1. Est proportionnel à la force qui produit la tension;
- » 2. Est proportionnel à la longueur primitive du prisme;
- » 3. Est inversement proportionnel à la section du prisme.

» On reconnaît aussi que cet allongement varie avec la nature du prisme, toutes choses égales d'ailleurs.

» Si, donc, on appelle l l'allongement observé, L la longueur primitive du prisme, S sa section, P la force qui lui est appliquée, et E un coefficient qui dépend de la valeur du

corps, on a la forme : $l = \frac{LF}{ES}$. » (Gariel.)

Ainsi l'allongement est inversement proportionnel au coefficient d'élasticité. C'est parce que ce dernier est pris par les physiciens comme critère d'appréciation de l'élasticité que Fabre peut dire que, pour les corps parfaitement élastiques, l'extensibilité (prise ici dans le sens d'allongement élastique) est l'inverse de l'élasticité

Mais ces faits ne s'appliquent pas exactement aux corps organisés. On sait, en particulier, que si les tissus osseux obéissent à la formule indiquée ci-dessus, il n'en est pas de même pour les parties molles du corps, non desséchées : les allongements, dans ce cas, varient d'abord plus rapidement que les charges, les accroissements étant d'autant plus rapides que les charges sont plus grandes; par contre, lorsque les allongements élastiques deviennent très grands, ils s'accroissent beaucoup moins rapidement que les charges. (D'après Gariel, p. 39.)

Sous la réserve fondamentale que les déformations élastiques ne mesurent pas l'élasticité, on conçoit cependant qu'elles offrent, en physiologie, un grand intérêt et qu'elles méritent d'être étudiées pour elles-mêmes, d'autant mieux que, dans certains cas, elles en sont les seules manifestations accessibles pratiquement à nos moyens d'investigation et de mesure.

Une autre des principales propriétés des corps élastiques est d'accumuler une grande partie de l'énergie employée à provoquer leur déformation et de la restituer lors du retour à l'état primitif : ainsi se crée ce que l'on appelle la force de retrait élastique. Pas plus que l'allongement élastique, et pour les mêmes raisons, elle ne doit pas être confondue avec l'élasticité, quoiqu'elle soit susceptible de nous renseigner sur cette dernière.

L'élasticité est une propriété de la matière vivante. On a mesuré le coefficient d'élasticité de divers tissus et organes tels que les os, les tendons, les nerfs, les muscles, les artères, les veines; on conçoit facilement que, pour les organes, qui sont des complexes de tissus, ces mesures n'expriment qu'une valeur globale, une résultante.

Il est dans les organismes supérieurs des dispositifs auxquels est particulièrement dévolue l'élasticité : ce sont les formations élastiques. Elles apparaissent dans les tissus de substance conjonctive et arrivent ainsi à prendre part à la

charpente des organes et à leur conférer au point de vue mécanique une valeur propre. Il n'est pas douteux, en effet, que c'est à l'abondance plus ou moins grande et à l'organisation structurale des formations élastiques entrant dans leur constitution que la plupart des organes doivent leur élasticité.

Ce n'est pas ici le lieu de s'étendre sur le rôle de ces dispositifs, rôle qui a un comportement particulier avec chacun des organes dont ils font partie. On se bornera à rappeler que, d'une façon générale, ils ont un rôle statique : ils sont toujours tendus et ainsi maintiennent constante la position relative des divers constituants des organes au cours des changements de forme que leur impose leur fonctionnement.

Au point de vue dynamique, ils jouent, comme nous l'avons vu, le rôle d'accumulateurs d'énergie, et, enfin, ils transforment en actions progressives les actions brusques, évitant ou diminuant ainsi les pertes d'énergie mécanique.

Nulle part ces différents rôles des formations élastiques n'apparaissent d'une façon plus évidente qu'au niveau du poumon.

L'air pénètre dans le poumon à chaque mouvement inspiratoire. L'inspiration est un phénomène actif. Elle résulte de la contraction d'un ensemble de muscles, dits muscles inspireurs, qui, agissant sur les parois mobiles et élastiques de la cage thoracique, en augmentent les divers diamètres. L'élasticité du poumon s'oppose seule à la rentrée de l'air. Mais la pression atmosphérique l'emporte toujours nettement sur la force élastique du poumon, et, la cavité virtuelle comprise entre lui et les parois thoraciques étant vide de gaz, il est maintenu exactement contre elles et les accompagne dans leur mouvement de distension. Ce phénomène détermine l'apparition d'une force de retrait élastique pulmonaire et d'une force de retrait élastique thoracique.

A la fin de l'inspiration, la pression atmosphérique qui agit sur les parois du tronc et la pression gazeuse intrapul-

monaire sont sensiblement égales et se font équilibre. Lorsque cesse la contraction des muscles inspireurs, les deux forces de retrait élastique pulmonaire et thoracique entrent en jeu et ramènent la cage thoracique et le poumon à leur position d'expiration en chassant l'air par la trachée.

Cette brève description est destinée à rappeler que l'expiration est en définitive un phénomène passif. Elle est due à l'élasticité du poumon et de la cage thoracique, mise en jeu par les muscles inspireurs. Une partie de l'énergie développée dans l'inspiration est accumulée dans les dispositifs élastiques thoraco-pulmonaires et est utilisée, sans dépense énergétique supplémentaire, au deuxième temps de l'acte respiratoire.

On en a dit assez pour montrer le rôle capital des formations élastiques pulmonaires dans la physiologie de cet organe. En fait, la charpente du poumon présente dans la série des Vertébrés des variations assez considérables, mais il y a un élément qui est toujours largement représenté dans cette trame, c'est le tissu élastique.

On sait, d'autre part, que chez les Placentaires la respiration pulmonaire s'installe dès la naissance et constitue une adaptation indispensable, secondaire aux conditions créées par la séparation du nouveau-né de l'organisme maternel.

C'est une notion banale qu'à la naissance le poumon subit, au niveau des cavités respiratoires, des variations histologiques notables portant notamment sur le revêtement alvéolaire, qui est le siège de modifications de structure en rapport avec les échanges gazeux de l'hématose, dont il est désormais le siège.

On connaît moins les variations qui se produisent au niveau de la trame du parenchyme pulmonaire. On sait néanmoins qu'il existe des formations élastiques très riches et en abondance sensiblement égale au niveau des poumons de l'enfant et de l'adulte. Par contre, les mêmes méthodes d'observation appliquées au poumon du fœtus à terme et du nou-

veau-né jusqu'à l'âge de quelques jours ne montrent que des réseaux élastiques très discrets et même absents par place. On a montré aussi que cet état se modifiait avec une très grande rapidité, et au bout de quelques semaines la trame du parenchyme pulmonaire a pris, en particulier au niveau des sacs alvéolaires, l'importance qu'on lui trouve désormais.

Ces faits ont un double intérêt, d'abord au point de vue de l'évolution de la substance élastique elle-même et de la valeur des méthodes que nous possédons actuellement pour la caractériser histologiquement, et ensuite au point de vue de la valeur mécanique fonctionnelle du parenchyme pulmonaire avant et après que les dispositifs élastiques se montrent à nous avec l'ensemble de leurs caractères morphologiques et avec l'attribut complet de leurs réactions colorantes.

Les travaux français sur la question manquent entièrement. La littérature étrangère est elle-même assez pauvre et on ne trouve guère à ce sujet que les travaux de Linser (1900), Bonheim (1901), Teuffel (1902), Ottolenghi (1903). Il s'agit, on le verra plus loin, de recherches soigneusement conduites qui ont établi l'essentiel des connaissances que nous possédons actuellement.

Dans le présent mémoire, nous avons eu pour but de préciser et de compléter à certains égards ces observations fondamentales, au point de vue morphologique d'abord, au point de vue histophysiologique ensuite.

Après avoir rappelé brièvement les dispositifs élastiques pulmonaires et pleuraux et indiqué leurs conséquences mécaniques, nous rapporterons, analyserons et discuterons les résultats des auteurs qui nous ont précédé.

Nous rendrons compte ensuite des observations histologiques servant de base à ce travail et des interprétations qui en découlent.

Enfin, nous résumerons, sous forme de conclusions concrètes, les principaux faits qui se dégagent de cette étude.

CHAPITRE PREMIER

RAPPEL DES DONNEES HISTOLOGIQUES ET HISTO-PHYSIOLOGIQUES CONCERNANT LES DISPOSITIFS ELASTIQUES DU POUMON HUMAIN ADULTE

Les formations élastiques du poumon humain sont faciles à étudier grâce aux méthodes de détection actuelles de ce tissu. Parmi les descriptions les plus précises, les plus complètes et les plus vraies, il faut citer celles qui ont été données par les auteurs français, notamment par Grancher (1890), et surtout par Laguesse (1904). Elles seront largement utilisées dans ce rappel, fait seulement pour faciliter la compréhension de la suite de cet exposé. Dans ce chapitre, on étudiera tout d'abord les formations élastiques du poumon, puis on s'attachera à mettre en lumière les conséquences mécaniques des structures observées.

I. — *Dispositifs élastiques du poumon.*

Pour faciliter leur description, on les divisera en dispositifs élastiques intrapulmonaires et dispositifs élastiques de la plèvre viscérale.

A. — *Dispositifs élastiques intrapulmonaires.*

Le poumon est un organe complexe dans lequel il faut distinguer comme constituants essentiels : les bronches, ou conduits aérophores, et les alvéoles pulmonaires, ou segments respiratoires, qui sont appendus aux ramifications

bronchiques, groupés sous forme de conduits ramifiés et bosselés : les conduits alvéolaires. A ces formations s'adjoignent des vaisseaux sanguins répartis en deux systèmes : un système nourricier affecté spécialement aux voies aérophores, représenté par les artères et les veines bronchiques; un système fonctionnel destiné essentiellement aux échanges gazeux de l'hématose, se distribuant principalement aux parois alvéolaires et accessoirement aux parois des bronches intralobulaires.

Il faut citer également des dispositifs lymphatiques et nerveux, qui, du point de vue où nous nous plaçons, n'offrent qu'un faible intérêt.

Enfin le parenchyme pulmonaire est divisé en territoires ou lobules, unis et séparés par des espaces conjonctifs interlobulaires dont les plus importants servent de voie de marche aux ramifications de l'arbre bronchique, aux branches des vaisseaux sanguins bronchiques et pulmonaires, aux lymphatiques et aux nerfs.

DISPOSITIFS ÉLASTIQUES DES BRONCHES. — La paroi des bronches est abondamment pourvue de réseaux de fibres élastiques. Sans insister en détail sur la description analytique de ces formations, nous en rappellerons brièvement, d'après l'étude récente de notre camarade Dezest, les caractères histologiques et la distribution topographique.

D'une façon générale, il faut savoir que c'est au niveau du *segment moyen des voies aérophores intrapulmonaires* (tronc et branches collatérales de la bronchiole intralobulaire, bronches sus-lobulaires ou pédiculaires) que l'armature élastique est proportionnellement la plus développée. Dans cette zone, complètement ou presque complètement dépourvue de squelette cartilagineux, on trouve :

1° Au niveau du chorion de la muqueuse, deux couches : l'une, interne, très riche en formations élastiques, est plus épaisse au niveau des plis de la muqueuse que dans l'intervalle des plis. Chaque pli est occupé dans toute sa hauteur par un véritable cordage élastique, formé de fibres épaisses

et serrées, affectant une direction majeure longitudinale. L'autre, externe, constituée par un tissu conjonctif délicat, comprend quelques réseaux élastiques à disposition oblique ou presque annulaire, établissant la liaison entre l'armature élastique de la couche précédente et celle de la couche des muscles de Reissessen.

2° Dans la couche des muscles de Reissessen, on a affaire à un muscle lisse annulaire possédant une armature élastique beaucoup plus forte que celle que l'on trouve habituellement dans les muscles lisses. Cette armature est représentée par de nombreuses et fines fibres élastiques qui se raccordent au réseau plus puissant et plus riche des cloisons interfasciculaires, qui rejoint lui-même, tant sur la face externe que sur la face interne de la couche musculaire, une nappe de fibres élastiques à direction générale annulaire.

3° La tunique fibro-élastique, relativement faible dans ce segment des bronches, est de nature fibreuse et renferme un réseau élastique notable n'affectant pas d'orientation majeure bien définie et se continuant avec les formations élastiques des alvéoles voisins et, le cas échéant, avec celles du tissu conjonctif périlobulaire ou celles de la paroi des vaisseaux sanguins.

Dans les *grosses bronches intrapulmonaires* (bronches interlobulaires et bronches de distribution), les appareils élastiques de la muqueuse et de la couche musculaire conservent la même disposition générale que dans le segment précédemment étudié, mais ils sont ici, toutes proportions gardées, moins riches et moins puissants, au moins dans le chorion de la muqueuse.

La tunique fibro-élastique comprend deux couches nettement individualisées : une couche profonde, sous-jacente au muscle de Reissessen, constituée par un tissu conjonctif lâche, délicat, dans lequel prennent place les glandes et où les formations élastiques sont très fines et peu abondantes; dessous règne une couche fibro-cartilagineuse constituée par un tissu fibreux assez dense dans lequel prennent place les

pièces cartilagineuses du squelette bronchique. A son niveau, les formations élastiques sont de deux ordres :

1° d'abondants réseaux de fibres élastiques moyennes ou fines, situées dans le périchondre des pièces cartilagineuses et les espaces fibreux intercartilagineux;

2° des réseaux élastiques fins, rares et contingents, situés dans la substance fondamentale de quelques pièces cartilagineuses.

Dans ce segment de la voie aérienne, et notamment dans les grosses bronches interlobulaires, on individualise assez bien une adventice formée de tissu conjonctif fibreux du type lamelleux dans lequel se rencontrent des paquets adipeux, des vaisseaux sanguins et lymphatiques et des nerfs. Les dispositifs élastiques assez discrets qu'on y trouve établissent la liaison entre ceux de la couche précédente et ceux des formations voisines (vaisseaux sanguins, paroi alvéolaire, etc.).

La paroi des *bronchioles terminales* est réduite à une muqueuse dont le chorion renferme des fibres musculaires lisses, à direction générale circulaire, peu nombreuses, isolées ou groupées en faisceaux de petite taille. Dans ce chorion, on note la présence d'une armature élastique, mais elle est peu puissante et se réduit à quelques fins réseaux qui se raccordent aux formations élastiques de la paroi des alvéoles pulmonaires voisins.

Deux faits d'ordre général ressortent de cette description et doivent être retenus :

1° La continuité des formations élastiques dans les diverses tuniques de la paroi des bronches d'une part, et d'autre part la continuité de ces mêmes formations avec les dispositifs de même nature appartenant aux autres constituants du poumon : vaisseaux sanguins et surtout alvéoles pulmonaires.

2° La présence de réseaux élastiques sur toute la longueur des voies aériennes avec une prédominance manifeste au niveau du segment moyen (bronchioles intralobulaires, bron-

ches sus-lobulaires) et la disposition spéciale en puissants cordages élastiques longitudinaux situés dans les plis de la muqueuse de ces conduits.

DISPOSITIFS ÉLASTIQUES DES ALVÉOLES PULMONAIRES. — On sait que chaque bronchiole terminale pédiculise un *acinus pulmonaire*, ensemble de conduits ramifiés et bosselés connus sous le nom de *canaux alvéolaires*. Chaque bosselure constitue un alvéole pulmonaire qui débouche par un large orifice propre dans la cavité commune du canal alvéolaire ou « *air passage* » des auteurs américains.

Les *alvéoles* sont contigus dans un même canal alvéolaire et dans des canaux alvéolaires voisins; la paroi de chaque sac est donc commune à deux alvéoles juxtaposés, d'où le nom de cloisons interalvéolaires, ou septa, donné à ces parois. Au niveau des orifices alvéolaires, les bords des septa sont généralement épaissis et forment autour de ces orifices des renflements annulaires connus sous le nom de bourrelets septaux. Ceux-ci sont d'autant plus nets que l'on considère des alvéoles voisins de l'extrémité bronchique des canaux alvéolaires; vers l'extrémité opposée, ils diminuent d'importance.

La paroi alvéolaire est constituée, comme on sait, par une lame de substance fondamentale collagène si mince, si délicate et si difficile à mettre en évidence qu'elle a été niée par certains auteurs. Revêtue sur ses deux faces par l'épithélium respiratoire, cette lame, dans laquelle court le réseau capillaire de l'hématose, est renforcée par une trame dans laquelle on distingue un réticulum formé de fibres précollagènes et pénécollagènes et un réseau de fibres élastiques. A ces formations s'ajoutent quelques fibres musculaires lisses localisées au niveau des bourrelets, connues de la plupart des auteurs et étudiées par Laguesse, constituant par leur ensemble les « sphincters lisses plexiformes des bourrelets alvéolaires » (G. Dubreuil).

Les dispositifs élastiques de ces formations, qui constituent ce qu'on peut appeler le parenchyme respiratoire, sont connus

dépuis longtemps, et Grancher en a donné une systématisation qui est restée classique. Avec cet auteur, on distingue : des fibres d'orifice, des fibres du sac et des fibres communes.

Les *fibres d'orifice* sont localisées, comme leur nom l'indique, au niveau des orifices alvéolaires, qu'elles entourent d'anneaux élastiques anastomosés entre eux, d'autant plus puissants que l'on a affaire à des bourrelets septaux plus volumineux. Ces fibres, immédiatement sous-jacentes à la surface libre des bourrelets, se répartissant sur une ou plusieurs couches, sont assez grosses, de section circulaire ou ovale, serrées les unes contre les autres et reliées entre elles par des fibres rares et très fines à direction oblique. Accessoirement, on peut signaler l'existence de fibres extrêmement grêles, qui se détachent des fibres d'orifice et qui forment, en s'anastomosant, des réseaux délicats renforçant les cloisons pellucides des sphincters plexiformes alvéolaires.

Les *fibres du sac*, dont Laguesse dit qu'elles sont généralement fines et moins abondantes qu'on ne serait tenté de le croire, forment un réseau très irrégulier et à mailles assez larges. Mais avec de bonnes colorations, par les méthodes très électives que nous possédons actuellement, comme celle de Weigert à la résorcine fuschine, on arrive à mettre en évidence des fibrilles plus ou moins nombreuses suivant les régions, anastomosées entre elles d'une part et branchées sur le réseau précédent d'autre part. Ces fibrilles sont d'une extrême finesse, arrivent à la limite de la visibilité, et finalement disparaissent dans la substance amorphe. Les fibres du sac ont dans leur ensemble une direction perpendiculaire au bord libre du bourrelet et s'insèrent sur les fibres d'orifice, en se divisant souvent soit en Y, soit en patte d'oie, à la manière, suivant l'image heureuse de Laguesse, dont les filets entourant les ballons se rattachent à la nacelle.

Les *fibres communes* sont généralement assez fortes et réunies en faisceaux. On les voit encercler extérieurement les canaux alvéolaires en passant d'un fond d'alvéole à l'autre.

Cette systématisation des fibres alvéolaires ne doit pas

faire perdre de vue le fait que ces formations sont continues entre elles d'une part, et d'autre part avec les dispositifs élastiques des autres constituants de l'appareil broncho-pulmonaire.

B. — Dispositifs élastiques de la plèvre viscérale.

La structure de la plèvre est bien connue dans son ensemble, et la description d'Argaud est en passe de devenir classique.

Il s'agit d'une membrane fibreuse revêtue sur sa face libre par un épithélium simple à cellules aplaties et pourvues d'une très mince bordure en brosse.

Au-dessous de l'épithélium règne une couche élastique toujours très nette, qu'en raison de son aspect Argaud compare à la limitante élastique interne artérielle, et qu'il appelle la limitante élastique interne de la plèvre. Cette couche apparaît, à un faible grossissement, comme une lame homogène peu épaisse, parfois simple, mais souvent dédoublée. Dans ce cas, les deux lames sont reliées par des réseaux élastiques nombreux, mais fins et délicats. En réalité, cette limitante simple ou double apparaît, sur des coupes obliques, constituée par des fibres élastiques arrondies, ovalaires ou rubannées, d'épaisseur moyenne, généralement parallèles, tassées les unes contre les autres et reliées entre elles par des fils élastiques obliques très grêles et très courts. C'est une disposition que l'on rencontre fréquemment d'ailleurs au niveau des limitantes élastiques artérielles (G. Dubreuil, Escudier-Donnadieu).

En dedans de la limitante, on trouve, la séparant de l'épithélium pleural, une légère condensation du tissu conjonctif, donnée comme constante par Argaud, désignée par lui sous le nom d'endoplèvre, et renfermant parfois des fibres musculaires lisses. Cette couche nous a semblé moins constante que ne le laisse supposer la description d'Argaud.

Au-dessous de la limitante élastique règne le tissu con-

jonctif sous-pleural, plus ou moins abondant selon les endroits; formé par des faisceaux conjonctifs « très denses et flexueux, séparés les uns des autres par du tissu lâche » (Argaud). Cette région est assez fortement vascularisée et contient par place des follicules clos et même de petits ganglions lymphatiques microscopiques. C'est par cette lame que se fait la liaison entre la plèvre viscérale et le parenchyme pulmonaire.

Bien que les auteurs soient muets à ce sujet, il existe dans le tissu conjonctif sous-pleural des formations élastiques abondantes, mais délicates. Il s'agit d'un réseau à grandes mailles, formé de fibres d'épaisseur variable, disposées surtout parallèlement à la limitante élastique interne, se raccordant à elle d'une part et aux réseaux alvéolaires sous-pleuraux d'autre part. Par endroits, immédiatement au-dessous du parenchyme pulmonaire, les fibres apparaissent plus nombreuses et plus serrées, figurant une couche presque continue.

Au total; l'appareil élastique sous-pleural apparaît surtout comme une couche de liaison entre la limitante élastique interne de la plèvre et les réseaux élastiques intrapulmonaires.

II. — *Histo-physiologie des dispositifs élastiques pleuro-pulmonaires.*

Un fait capital domine l'organisation de ces dispositifs : c'est leur continuité anatomique, entraînant pour conséquence immédiate leur solidarité physiologique, ce qui fait que le poumon, revêtu de la plèvre viscérale, se comporte à la fois dans toutes ses parties et dans son ensemble comme un sac élastique.

On sait, d'autre part, qu'il existe entre le sac pleuro-pulmonaire et la paroi thoracique, tapissée intérieurement de la plèvre pariétale, une liaison fonctionnelle qui fait que, malgré l'absence de toute adhérence anatomique, ces deux

formations restent étroitement solidaires dans les deux phases de la respiration. Diverses explications de ce phénomène ont été proposées, mais ce n'est point ce problème qui est ici en cause. Il nous suffit pour l'instant de constater le fait, tout en signalant qu'il est capital dans la mécanique respiratoire. C'est, en somme, grâce à cette solidarité que les actes mécaniques de l'inspiration, qui agrandissent les diamètres de la cage thoracique, déterminent la déformation élastique du sac pleuro-pulmonaire, et qu'inversement le retrait expiratoire de ce dernier se fait en liaison parfaite avec le retour de la cage thoracique à sa position primitive.

La question qui se pose plus particulièrement, c'est de préciser le comportement des diverses formations élastiques pleuro-pulmonaires au cours des mouvements respiratoires et de déterminer dans quelle mesure leurs fonctions sont en rapport avec leur structure et leur disposition.

Au cours de l'inspiration, il se produit une déformation d'ensemble qui augmente les divers diamètres du sac pleuro-pulmonaire et des déformations particulières qui augmentent les diamètres des alvéoles. En même temps, les bronches s'allongent et se dilatent pour obéir au mouvement général d'ampliation.

Ces diverses déformations reconnaissent comme agent actif la contraction des muscles inspireurs, qui agissent d'abord sur la paroi thoracique, qui est élastique, puis sur les divers éléments constitutifs du poumon, en vertu du phénomène de la solidarité thoraco-pleuro-pulmonaire d'une part et de la continuité des dispositifs élastiques dans l'ensemble de l'appareil que constituent la plèvre viscérale, les voies aéro-phores intrapulmonaires et les alvéoles pulmonaires d'autre part. Elles développent dans l'appareil élastique de la cage thoracique et du complexe pleuro-broncho-pulmonaire des forces élastiques partielles, dont la somme entre en jeu, lorsque l'action des muscles inspireurs a cessé, pour ramener les parties déformées à leur position première.

Cette force de retrait expiratoire se décompose donc en

force élastique des parois thoraciques dilatées et force élastique du sac pleuro-pulmonaire distendu, sans qu'on puisse préciser la part qui revient à chacune. Selon Bard, la force de retrait élastique de l'appareil pleuro-pulmonaire est la composante de beaucoup la moins importante de la force expiratoire, mais il n'apporte aucune démonstration de ce qu'il avance. Il nous paraît plus légitime de se ranger à l'opinion inverse de Paul Bert, reproduite par les auteurs classiques, opinion étayée par un faisceau de constatations et d'expériences.

L'élasticité pleuro-pulmonaire intervient encore d'une autre façon dans la mécanique respiratoire. On sait qu'il existe entre les deux feuillets de la plèvre une pression sous-atmosphérique que l'on a appelée improprement « pression négative » ou « vide pleural ». Quelles que soient les discussions concernant le déterminisme de ce phénomène, il semble bien démontré que l'opinion généralement adoptée, qui fait jouer un rôle fondamental à l'élasticité pulmonaire, contienne une grande part de vérité.

Du fait de l'existence du soi-disant vide pleural, les conditions suivantes se trouvent réalisées : d'une part, présence dans la cavité pleurale d'une pression sous-atmosphérique; d'autre part, action sur la face externe des parois élastiques de cette cavité (paroi thoracique et paroi du sac pleuro-pulmonaire) de la pression atmosphérique. Ces deux parois demeureront dès lors accolées et par conséquent fonctionnellement solidaires au cours des mouvements respiratoires, dispositif qui assure un meilleur rendement mécanique.

La structure des formations élastiques du sac pleuro-pulmonaire explique dans une certaine mesure la modalité des actions qui viennent d'être étudiées. En effet, des conditions particulièrement favorables à sa distension sont en rapport avec des particularités de ses dispositifs élastiques.

Au cours de l'inspiration, la distension porte à la fois sur les alvéoles pulmonaires et sur l'ensemble du sac pleuro-pulmonaire,

La paroi des alvéoles est brochée par le réseau très délicat des fibres du sac. C'est là un caractère qui permet des déformations élastiques amples, étant donné que les allongements d'un prisme élastique sont inversement proportionnels à son diamètre.

Des dispositifs du même ordre sont réalisés au niveau de l'appareil élastique de la plèvre viscérale. Celui-ci est sans doute plus puissant, mais il faut tenir compte des dimensions de l'organe auquel il est affecté (à cet égard l'armature élastique de la plèvre n'est proportionnellement pas plus forte que celle d'un sac alvéolaire). Ensuite, la limitante élastique qui constitue la partie la plus importante de ce dispositif n'est pas une membrane homogène; elle a une constitution fibrillaire formant une sorte de double palissade élastique. Les lois de l'élasticité montrent que l'allongement d'un prisme élastique est proportionnel, toutes choses égales d'ailleurs, à la longueur primitive de celui-ci : la grande longueur des fibres de la limitante élastique de la plèvre est donc un facteur favorable à leur allongement. La disposition de la limitante en fibres parallèles reliées par de fines anastomoses obliques est aussi un dispositif qui favorise leur écartement.

Ainsi la finesse des réseaux élastiques pleuro-pulmonaires est en rapport avec la facilité et l'ampleur de leurs déformations, en même temps que, par leur richesse, ils sont capables d'emmagasiner une force de retrait élastique notable qui, on l'a vu, intervient dans l'expiration pour une part non négligeable.

À côté de ces structures, adaptées à d'amples et faciles déformations élastiques, il en existe dans le poumon et dans les bronches qui présentent des caractères tout différents et qui ont une tout autre signification fonctionnelle.

On a vu que les fibres d'orifice étaient constituées par des cordages élastiques relativement très puissants, beaucoup plus robustes en particulier que les réseaux élastiques des

sacs alvéolaires. C'est là un dispositif capable de résister dans une mesure suffisante aux forces déformatrices qui s'exercent à leur niveau pendant l'inspiration et pendant l'expiration. Par ailleurs, des appareils supplémentaires : anneaux de grosses fibres pénécollagènes, sphincters lisses plexiformes des canaux alvéolaires, s'associent à ces formations élastiques. Il en résulte la constitution de systèmes complexes dont le jeu permet des variations de diamètre des orifices alvéolaires, et de la lumière générale du canal alvéolaire, tout en les maintenant constamment dans un certain état de béance.

Des adaptations du même ordre s'observent au niveau de l'appareil bronchique. Le rôle essentiel des bronches est de livrer passage au courant aérien, aussi bien dans l'inspiration que dans l'expiration. Suivant le segment considéré de l'arbre aérophore, les conditions inhérentes à ce rôle sont réalisées par des structures un peu différentes, mais dans lesquelles les dispositifs élastiques ont une part prépondérante.

Les bronches sus-lobulaires et les bronchioles sont remarquables par la présence de riches formations élastiques particulièrement développées dans la muqueuse; où elles sont représentées par des fibres individuellement assez volumineuses, constituant par leur ensemble une armature élastique dense et résistante.

Au niveau des bronchioles terminales, la puissance de ces dispositifs diminue progressivement, tout en conservant une importance notable.

Au niveau des bronches interlobulaires et au niveau des bronches de distribution, les formations élastiques de la muqueuse sont proportionnellement moins développées que dans la portion qui leur fait immédiatement suite, mais la paroi bronchique se complique d'une couche fibreuse assez dense, dans laquelle prennent place des pièces cartilagineuses en forme de plaques curvilignes parfaitement individualisées et entourées d'un périchondre fortement chargé de fibres élastiques fines et moyennes.

Les conséquences histo-physiologiques de ces dispositifs ont

été bien exposée dans sa thèse par Dezest, auquel nous empruntons les données suivantes :

« A l'inspiration : le volume des poumons augmente de 2, 3, 4 litres; le tissu se distend; la plèvre s'étend en tous sens; les cloisons interlobulaires augmentent de surface entre tous les lobules; les canaux alvéolaires s'allongent et s'élargissent.

Il est nécessaire que les bronches soient assez souples pour s'allonger et s'élargir corrélativement, et leur tissu élastique permet ces mouvements..... Remarquons en outre que si les armatures élastiques deviennent progressivement plus délicates des bronches sus-lobulaires aux bronchioles terminales, la tension élastique s'atténue et se répartit des bronches aux bronchioles et au parenchyme :

» Telle est l'utilité générale des armatures élastiques des voies aérophores.

» Mais on doit remarquer que le point où cette armature est le plus développée correspond à un segment moyen : bronchioles intralobulaires, bronches sus-lobulaires (ou pédiculaires) et tronc de la bronchiole intralobulaire. Dans cette zone dépourvue de squelette cartilagineux ou à noyaux disséminés, en rapport avec le parenchyme délicat du lobule, les cordages élastiques longitudinaux des plis de la muqueuse jouent le rôle de charpente souple ou semi-rigide; la traction élastique du parenchyme voisin maintient la petite bronche ou la bronchiole béantes; elle est insuffisante pour détourner de leur direction normale ces forts cordages, qui s'opposent à l'ectasie de la paroi, la couche élastique et le muscle, par sa tonicité, sont aussi une garantie contre cette dilatation. » (Dezest, p. 41-42.)

Mais si la puissance de l'armature élastique agit dans le sens qui vient d'être indiqué au moment de l'inspiration, elle s'exerce aussi dans l'expiration. A ce moment, le retrait élastique du sac pleuro-pulmonaire se manifeste également au niveau des bronches, qui diminuent de longueur et de calibre. Mais, de même que la déformation initiale a été faible du fait du coefficient d'élasticité élevé de l'armature de ces conduits, le retrait expiratoire sera de faible amplitude,

Ainsi les branches du segment moyen de la voie aérienne peuvent accompagner dans une certaine mesure les déformations respiratoires du poumon, mais ces variations de longueur et de calibre sont faibles.

Au niveau des grosses bronches interlobulaires et des bronches de distribution, les réseaux élastiques de la paroi sont beaucoup moins développés que dans le segment précédemment étudié. Ces conduits, s'ils étaient réduits à cette armature, seraient exposés à des déformations très amples : ils se laisseraient largement distendre à l'inspiration et se rétréciraient dans la même mesure à l'expiration, ce qui aurait de sérieux inconvénients pour la circulation de l'air. L'indication structurale à réaliser était, tout en maintenant l'élasticité de la paroi, d'augmenter sa résistance. Un simple épaississement fibreux n'aurait pas atteint le but proposé, puisque ce tissu n'est pas extensible. La présence de pièces cartilagineuses renforcées d'un périchondre très élastique, joignant à une fermeté notable un coefficient d'élasticité élevé, résout d'une manière particulièrement heureuse le problème posé et réalise une adaptation fonctionnelle des plus précises.

Au total, les bronches sont surtout organisées pour résister à l'affaissement et à la dilatation et partout conserver dans toutes les circonstances une large béance.

A ce rôle dynamique des formations élastiques de l'appareil pleuro-broncho-pulmonaire, il faut ajouter un rôle statique dont l'importance est fondamentale, et sur lequel Bard a insisté avec d'autant plus de raison que cette importance est généralement sous-estimée.

« Ce rôle (de l'élasticité), dit-il, ne se réduit pas à leur (aux alvéoles pulmonaires) permettre de reprendre après leur distension leur volume primitif; il tend à maintenir leur forme aussi invariable que possible pendant tout le cours de leurs changements de volume.... Les variations de volume étaient imposées par la nécessité de la pénétration et de la sortie de l'air, mais la simple extensibilité du parenchyme

eût suffi pour permettre au jeu de la cage thoracique de les réaliser; par contre, sans le secours de son élasticité, ces variations se seraient accompagnées de déformations et de plicatures, qui auraient mis obstacle tout à la fois à la circulation capillaire et à la régularité des surfaces par lesquelles se font les échanges respiratoires. Grâce à l'élasticité de tous les éléments de leurs parois, les alvéoles vont augmenter leurs diamètres et leur volume, tout en conservant à tout instant la même forme générale, et, par suite, les mêmes rapports réciproques de leurs éléments constitutifs. » (Bard, p. 301.)

Toutes réserves étant faites au sujet d'une conception qui oppose d'une manière trop absolue les notions d'extensibilité et d'élasticité, on ne peut que souscrire aux idées exposées ci-dessus.

Il est même nécessaire d'étendre cette interprétation à l'ensemble des formations constituant l'armature de l'appareil broncho-pleuro-pulmonaire. Les fibres élastiques, dans les conditions physiologiques, étant toujours tendues, parce que leur retrait élastique n'est jamais entièrement satisfait et les réseaux élastiques des divers constituants de cet appareil étant unis de proche en proche les uns avec les autres, il s'ensuit que les diverses parties du complexe organique demeurent toujours dans les mêmes rapports.

Au total, grâce à ces dispositifs élastiques, se produisent des variations de volume, en même temps que la forme générale est conservée.

Les dispositifs élastiques broncho-pleuro-pulmonaires proprement dits sont eux-mêmes en liaison anatomique et fonctionnelle avec l'armature élastique des vaisseaux sanguins du poumon. L'étude de ce dernier appareil n'entre pas dans le cadre de notre sujet, mais il nous faut rappeler cependant que les connexions qu'il affecte avec les réseaux élastiques du complexe pleuro-pulmonaire ont, au point de vue physiologique, des conséquences importantes. En effet, on conçoit facilement qu'au moment de l'inspiration la déformation

élastique du tissu pulmonaire se fasse sentir sur le calibre des vaisseaux, qui est augmenté. « La dilatation vasculaire est comblée à mesure qu'elle se produit par le sang venu du cœur, qui précipite ses battements en même temps que ses ondées deviennent plus fortes par le fait de l'arrivée plus grande du sang dans les veines intrathoraciques, également dilatées au même moment par l'aspiration thoracique. On voit par là que, pendant le mouvement d'inspiration, l'air et le sang se précipitent au-devant l'un de l'autre, et que plus le poumon contient d'air, plus aussi il contient de sang. Des phénomènes inverses se produisent par suite du retrait des poumons pendant l'expiration. » (Viaud et Jolyet, in *Traité de physiologie humaine*, p. 350-351.)

Au total, au double point de vue statique et dynamique, le tissu élastique de l'appareil broncho-pleuro-pulmonaire a une importance fondamentale. Son existence est une des conditions essentielles de la mécanique respiratoire, et il présente dans ses dispositions morphologiques et dans ses caractères histologiques une adaptation extrêmement précise à des rôles physiologiques très variés.

CHAPITRE II

EVOLUTION DU TISSU ELASTIQUE DU POUMON AVANT ET APRES LA NAISSANCE

Données antérieurement acquises, Recherches personnelles
et Considérations qui en découlent.

Les travaux consacrés spécialement à l'étude de l'état des dispositifs élastiques du poumon avant et après la naissance sont peu nombreux. Divers problèmes d'ordre général sont évoqués à leur occasion. Nous nous efforcerons de les éclairer en nous appuyant sur nos constatations personnelles et sur les observations faites à propos des cultures *in vitro* de tissu embryonnaire.

Par ailleurs, à la suite de nos recherches, nous avons été amené, pour la compréhension du rôle physiologique de ces dispositifs élastiques aux différents stades de leur évolution, à préciser quelques notions classiques sur le développement du parenchyme pulmonaire.

I. — *Données antérieurement acquises.*

Un des principaux mémoires originaux sur la question est celui de Linser (1900). A vrai dire, nous ne connaissons cet essai qu'à travers les ouvrages de successeurs, notamment Teuffe (1902), qui en a fait une analyse très approfondie. Cette lacune, d'autant plus regrettable que les recherches de Linser semblent avoir établi l'essentiel de nos connaissances sur la question, est indépendante de notre volonté.

De l'ensemble de la documentation que nous avons réunie sur le sujet, il résulte que, dans l'histoire histologique de l'appareil élastique du poumon des Mammifères en général et de l'Homme en particulier, deux problèmes surtout ont été évoqués : le premier concerne l'origine et le mode de formation des dispositifs élastiques du poumon, le second vise plus spécialement l'étude des variations qui se produisent dans ces formations pendant le développement fœtal et au cours des premiers temps de la vie extra-utérine.

Le premier de ces problèmes n'est qu'un cas particulier de la question générale de la génèse des réseaux élastiques. On sait que sur ce point deux conceptions s'affrontent.

Certains histologistes, parmi lesquels nous citerons Renaut, Nageotte, le professeur Dubreuil notre maître, se rangent à l'opinion, soutenue par Ranvier, d'après laquelle les fibres élastiques se forment dans la substance fondamentale du tissu conjonctif, en dehors des cellules et sans contact avec elles.

D'autres observateurs adoptent, au contraire, l'idée d'une origine intracellulaire des formations élastiques, soit sous forme de fibrilles, soit sous forme de grains secondairement ordonnés en fibrilles. C'est la manière de voir de Mall, Spalteholtz et Lanes, défendue en France au cours de ces dernières années par de Kervilly et par Odiette. Les fibrilles élastiques naîtraient dans l'épaisseur des exoplasmes des cellules conjonctives et de leurs prolongements. Elles s'allongent et se réunissent aux fibrilles des cellules voisines, puis s'extériorisent des exoplasmes où elles sont nées pour former un réseau extracellulaire et s'épaississent en s'accolant.

L'opposition de ces deux conceptions générales tient à ce que l'interprétation des images des tissus dans lesquels se forment les fibres élastiques est généralement très ardue, et qu'il est difficile de dire si, dans la plupart des objets observés, une fibrille élastique est en partie ou en totalité intracellulaire, juxtacellulaire ou extracellulaire.

Il faut reconnaître toutefois que la méthode de la culture des tissus embryonnaires explantés, qui permet d'obtenir des images plus facilement observables et de suivre plus étroitement les phases évolutives de ces formations, a récemment fourni, notamment entre les mains de Margaret Reed Lewis, de Livini, et surtout d'Odiette, élève du professeur Jean Verne, des résultats qui plaident en faveur de leur origine intracellulaire, ou plus exactement exoplasmique.

Néanmoins, des incertitudes persistaient encore en 1929 dans l'esprit de Bloom William, auteur d'un important travail sur les cultures de cœur et d'aorte embryonnaires.

Les deux conceptions qui viennent d'être exposées se retrouvent dans les travaux des auteurs qui ont étudié plus spécialement les formations élastiques du poumon. D'une façon générale, leur opinion se rapporte à l'observation des bronches et des vaisseaux pulmonaires, prédilection qu'on s'explique aisément, étant données les difficultés d'étude que présente le mésenchyme embryonnaire dans lequel se développe et s'accroît l'arborisation broncho-alvéolaire.

Linser, Bonheim (1901), se rallient nettement à la théorie de l'origine extracellulaire, mais ils pensent que les fibres élastiques résultent de la différenciation de fibrilles conjonctives préformées. Un peu plus tôt, Meissner (1896) avait exprimé un avis analogue.

Par contre, Gardner (1897), Reinke (1894), croient à l'origine intracellulaire des fibres élastiques, tandis que Jores (1900) soutient que leur formation est juxtacellulaire.

Teuffel exprime son opinion avec beaucoup de réserves et même de réticences, en raison, dit-il, de la difficulté d'interprétation des images obtenues. Il pense néanmoins qu'il y a probablement formation intracellulaire d'une sorte de préélastine, substance qui est exportée dans la substance fondamentale du tissu conjonctif, et qui, sous l'influence des excitations fonctionnelles, acquiert ses propriétés définitives. Ces formations apparaissent sous forme de grains fusionnés linéai-

remènt en fibrilles. Les fibrilles, en s'accolant, forment des fibres plus volumineuses.

Il résulte de ce court exposé :

- 1° que l'origine des fibres élastiques du poumon n'a été étudiée qu'au niveau des parois vasculaires et bronchiques;
- 2° que le problème de la gènèse de ces formations est, ici comme ailleurs, incomplètement résolu.

Il est probable que le mode de formation des réseaux élastiques est le même dans tout l'organisme. Dès lors, la solution générale du problème — qui semble devoir être traitée par les méthodes d'observation nouvelles (cultures de tissus notamment) et peut-être aussi par l'examen d'objets d'études mieux choisis que par le passé — pourra, lorsqu'elle sera obtenue, être appliquée en toute sécurité aux formations dont il est plus particulièrement question dans ce travail.

Voici maintenant l'aspect du problème spécial qui s'est posé aux histologistes qui ont abordé l'étude du développement de l'appareil élastique du poumon.

De l'ensemble des travaux de Linser, Bonheim, Teuffel, Ottolenghi (1903), on dégage les données suivantes :

Les premiers éléments élastiques font leur apparition au niveau des parois des vaisseaux pulmonaires, où on les décèle au cours du 3^e mois de la vie fœtale chez l'Homme.

De la fin du 4^e mois au début du 5^e, on commence à rencontrer des réseaux élastiques au niveau des bronches et dans la plèvre.

Un peu plus tard (6^e mois), on en observe autour des bronchioles et autour de quelques rares cavités parenchymateuses; et c'est au 7^e mois ou un peu plus tôt, selon Ottolenghi, qu'ils apparaissent dans le stroma du parenchyme pulmonaire sous forme de fines fibres qui, jusqu'à la naissance,

deviennent plus nombreuses, plus fortes et plus colorables.

Ces variations s'accroissent après la naissance, et elles sont plus particulièrement accusées au niveau de l'appareil alvéolaire.

La plupart des auteurs notent également à la naissance l'existence de modifications morphologiques importantes au niveau de l'appareil élastique des alvéoles, dont les fibres, jusque-là onduleuses, prennent et gardent d'une façon définitive, un trajet « faiblement curviligne », dit Ottolenghi, et un aspect général tendu. Mais, comme ils n'emploient pas la systématisation de Grancher, on ne sait à quelle portion du réseau alvéolaire ils s'adressent. Cependant, l'expression « faiblement curviligne », assez difficile à comprendre au premier abord, nous porte à penser que les observations de ces auteurs visent plus particulièrement les fibres d'orifices, qui, nous le verrons, sont les seules pratiquement bien développées avant la naissance.

Tout le monde s'accorde à rapporter ces diverses modifications à l'exercice de la fonction respiratoire, mais on n'est pas d'accord sur la vitesse des processus ni sur le détail de leur déterminisme.

L'augmentation post-natale de l'appareil élastique du sac alvéolaire est un phénomène rapide. Linser pense que cet appareil se forme très précocement en deux ou trois semaines; Bonheim va plus loin encore et déclare qu'à la naissance, le tissu élastique est entièrement développé, opinion manifestement exagérée. Selon Teuffel, la progression continue pendant la première année de la vie; elle est surtout active dans les premières semaines, bien que dans les premiers jours elle soit peu marquée.

Teuffel, en étudiant l'évolution du poumon de prématurés ayant respiré, a constaté que dans ce cas le développement post-natal des fibres élastiques est proportionnellement moins rapide que chez les sujets nés à terme; Ottolenghi a fait des constatations analogues, ce qui semble montrer qu'en dehors de la respiration le degré de développement du sujet inter-

vient dans le déterminisme de l'évolution dont il vient d'être question.

Notre premier soin a été de préciser, dans la mesure où nous l'avons pu, les quelques points discordants relevés dans les travaux de nos prédécesseurs; nous étudierons de près les modifications postnatales de l'appareil élastique alvéolaire, dont la brusquerie et l'importance constituent pour ces formations une sorte de crise évolutive.

Les auteurs dont nous venons d'analyser les recherches n'évoquent pas nettement la question de savoir quelle part respective revient dans cette crise à la néoformation de fibres et à leur multiplication, bien que certains, comme Ottolenghi, indiquent que ces deux processus existent, puisqu'ils ont vu après la naissance les fibres devenir plus nombreuses et plus fortes et même, ajoute cet auteur, plus colorables.

Ainsi les fibres, à mesure qu'elles vieillissent, voient leurs affinités tinctoriales pour les colorants électifs de l'élastine (orcéine, fuschine-résorcine, etc.) s'accuser. Cette idée a été soutenue par le professeur G. Dubreuil, qui croit à l'existence d'une sorte de préélastine constituant les jeunes fibres, faiblement colorable par les méthodes de détection de ces formations, et se transformant peu à peu en élastine typique. Il y aurait selon lui un véritable mûrissement de la fibre élastique. Nous discuterons cette question après l'exposé de nos constatations et à la lumière qu'apportent certains faits relevés par Odiette dans des cultures de tissus.

II. — *Recherches personnelles.*

Le matériel utilisé se compose de poumons de fœtus âgés respectivement de : 4 mois 1/2, 7 mois, 8 mois 1/2, 9 mois; d'enfants nés à terme ayant vécu : 1/2 heure, 2 jours, 1 mois, 1 an; et de deux prématurés, l'un de 7 mois avec survie de 2 mois et 10 jours, l'autre de 8 mois avec survie de 18 jours.

Les pièces, non distendues par injection, ont été fixées au formol et incluses soit en paraffine, soit en celloïdine.

Les coupes ont été colorées à l'hématéine-éosine, à l'orcéine et à la fuschine-résorcine de Weigert.

Fœtus de 4 mois 1/2.

Le poumon est réduit à une arborisation bronchique assez riche végétant dans un mésenchyme abondant.

Vaisseaux. — Les gros vaisseaux sont notablement développés.

La limitante élastique interne artérielle est très précise. Des lames élastiques peu nombreuses (10 environ), mais très nettes, sont disposées concentriquement à elle.

Dans les petites artères, la limitante élastique interne est bien indiquée, ainsi que les formations élastiques de l'adventice. Il existe déjà quelques fibres obliques dans l'épaisseur de la tunique musculaire.

Dans les veines, l'appareil élastique est naturellement moins important.

Bronches. — Dans le chorion des grosses bronches apparaît un léger réseau élastique discret et continu, immédiatement situé sous l'épithélium et disposé en une seule couche. Le périchondre des nodules cartilagineux que l'on rencontre dans ces grosses bronches ne contient que quelques fines fibres, et il n'en existe pas dans la substance fondamentale.

A mesure que l'on s'éloigne des grosses bronches, l'armature élastique des futures voies aérophores diminue, au point d'être à peu près inexistante dans les plus fins conduits.

Dans le mésenchyme, où se développe l'arborisation pulmonaire, on constate une absence complète de réseaux élastiques.

Plevre. — Il existe par endroit sous l'épithélium pleural quelques fibres bien colorables, mêlées à d'autres, reconnaissables plutôt par leur réfringence propre que par leur coloration élective.

En résumé :

Le futur parenchyme respiratoire n'est pas encore apparu.

Les fibres élastiques appartenant en propre au poumon, en dehors de celles des vaisseaux, sont réduites au réseau du chorion des grosses bronches et forment seulement une mince couche sous-épithéliale.

Fœtus de 7 mois.

Le poumon est au stade de prolifération des canaux alvéolaires.

Vaisseaux. — Les gros vaisseaux ont dans leur tunique moyenne une forte armature élastique.

Bronches. — Dans les grosses bronches, on note la présence du réseau immédiatement sous-épithélial; les renforcements au niveau des plis de la muqueuse commencent à s'ébaucher nettement. Le périchondre des nodules cartilagineux est abondamment pourvu de fibres élastiques; quelques-unes s'en détachent et pénètrent dans la substance fondamentale en se glissant entre les cellules cartilagineuses. La richesse en fibres élastiques de ces cartilages est d'autant plus grande qu'ils sont de formation plus récente; ils n'ont cependant pas la structure type d'un cartilage réticulé de l'adulte.

Dans les bronches de petit calibre, à épithélium cylindrique, il existe une couche de fibres élastiques sous-épithéliale, mince et continue. Les ébauches des muscles de Reissessen, discontinues à cette époque, sont déjà entourées de fins paniers élastiques, qui se raccordent au réseau sous-épithélial. Lorsqu'il existe le long de la bronche des ouvertures latérales correspondant au débouché de canaux alvéolaires primaires, l'armature élastique les contourne et les enserre.

A l'extrémité de la bronchiole, cette armature se résout dans le système plexiforme des canaux alvéolaires.

Parenchyme respiratoire. — Le futur parenchyme respiratoire est représenté par des canaux alvéolaires sans bosse-

lures et déjà ramifiés. La paroi de ces canaux est assez épaisse et très vasculaire. Sur les préparations, on observe tout le long du canal des formations élastiques importantes, coupées transversalement, obliquement ou longitudinalement, qui paraissent discontinues. Il s'agit en réalité d'un réseau plexi-



FIG. 1.

Poumon, fœtus 7 mois, mort in utero. Formol, Fuchsine-résorcine de Weigert.

Type du poumon canalaire. L'armature élastique des vaisseaux et des bronches est très précise (en bas paroi d'une grosse veine fibro-élastique). Dans les canaux alvéolaires les fibres d'orifice sont nettement indiquées. Gr. = 124 D.

forme de fibres élastiques, qui borde la lumière du canal alvéolaire, et qui enserre de ses mailles arrondies les ouvertures des futurs alvéoles. Ainsi se trouve déjà précisé l'emplacement exact des futurs bourrelets alvéolaires. Ce réseau élastique est de plus en plus grêle à mesure qu'on s'approche de l'extrémité close du canal alvéolaire.

Plèvre. — Immédiatement sous l'épithélium pleural, on note la présence d'un réseau assez serré de fibres élastiques à direction tangentielle, qui forme l'ébauche de ce qu'Argaud appelle la limitante élastique interne de la plèvre. Ce réseau est d'importance variable selon les endroits et se dédouble même en certains points.

Dans le tissu conjonctif sous-pleural, on constate, surtout au voisinage des vaisseaux, des fibres élastiques peu nombreuses, tantôt bien, tantôt peu colorables.

En résumé :

Le futur parenchyme respiratoire n'est constitué que par des canaux alvéolaires très peu bosselés; les cloisons épaisses qui les séparent sont fortement vascularisées.

Pour ce qui est des armatures élastiques, celles des vaisseaux sont déjà fortes et notablement développées, celles des bronches se précisent en particulier au niveau des muscles de Reissessen, celles des canaux alvéolaires sont très visibles sous la forme d'un réseau plexiforme qui court au niveau des futurs bourrelets alvéolaires, dont il indique manifestement la place.

Fœtus de 8 mois 1/2.

Le poumon est toujours le siège d'une prolifération active des canaux alvéolaires, qui sont nombreux, et pour la plupart bien ramifiés.

Vaisseaux. — Les vaisseaux sont toujours remarquables par leur forte armature élastique.

Bronches. — Les dispositifs élastiques de l'appareil bronchique affectent la même disposition générale qu'au stade précédent; ils sont cependant notablement plus riches et plus forts.

Parenchyme respiratoire. — Le parenchyme paraît distendu par quelques essais de respiration artificielle. Néanmoins, on constate qu'il n'est formé que de canaux alvéo-

lares à peine bosselés, séparés par des cloisons épaisses et fortement vascularisées; on trouve dans ces cloisons quelques très rares fibres, fines, de colorabilité en général très faible et sans orientation définie.

Par contre, l'appareil élastique des futurs bourrelets alvéo-

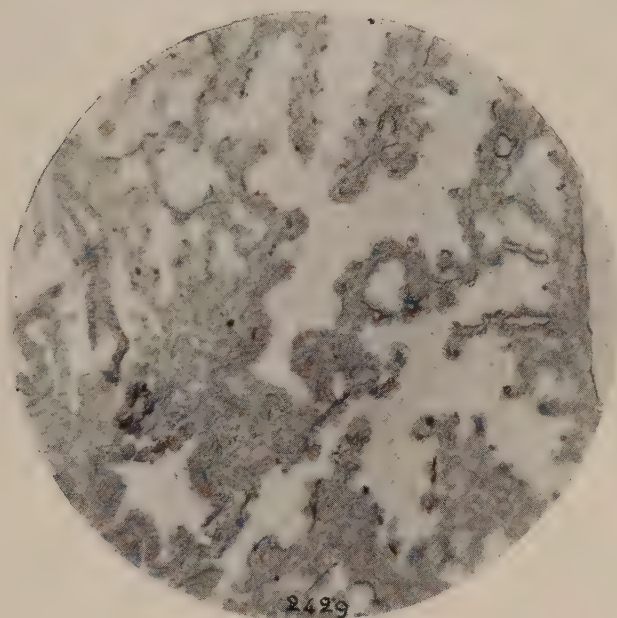


FIG. 2.

Poumon, fœtus 8 mois 1/2, mort in utero, probablement essai de respiration artificielle. Formol. Fuchsine-résorcine.

Type de poumon canalaire, alvéoles à peine ébauchés. Armature des fibres d'orifice très précise autour des canaux alvéolaires Gr. = 124 D.

lares, déjà bien développé au stade précédent, accuse sa puissance. En effet, les formations conjonctives et musculaires du bourrelet sont nettement ébauchées à cette époque, et les fibres élastiques forment autour de ces éléments une gaine périphérique de laquelle se détachent quelques fibres plus fines, qui se glissent entre les cellules musculaires du bourrelet,

Plèvre. — La limitante élastique interne pleurale est très nette, et le tissu sous-pleural contient quelques rares fibres assez apparentes.

En résumé :

Ce stade ne diffère pas essentiellement du stade précédent, si ce n'est par une accentuation des structures déjà indiquées.

Il est à remarquer que les appareils des futurs bourrelets alvéolaires sont très puissants et constituent pratiquement les seules formations existantes du futur parenchyme respiratoire.

Fœtus à terme mort « in utero ».

Poumon hépatisé.

Vaisseaux. — Les artères ont une armature élastique du type adulte, mais réduite.

La média des veines a pris le type fibro-élastique, tandis que leur adventice reste fibreuse, avec des formations élastiques discrètes.

Bronches. — L'armature élastique des bronches revêt le type d'organisation qu'elle aura chez l'adulte. Au niveau des grosses bronches, le squelette cartilagineux est bien développé, et dans ces pièces déjà fortes on rencontre encore des fibres élastiques émanées du réseau périchondral.

Parenchyme respiratoire. — Bien que le poumon soit complètement hépatisé, il est possible de se rendre compte que le trajet des canaux alvéolaires est très nettement indiqué par les coupes longitudinales, obliques ou transversales des systèmes des bourrelets qui s'atténuent à mesure qu'on s'éloigne de l'ouverture de la bronche.

Les bourrelets alvéolaires les plus forts sont formés d'un réseau de fibres déjà épaisses, tandis qu'à l'extrémité borgne du canal alvéolaire ils ne sont plus marqués que par une ou deux fibres délicates.

Le tissu qui sépare les canaux alvéolaires les uns des autres

est toujours épais. Il est difficile de reconnaître la présence de cloisons alvéolaires proprement dites; d'ailleurs les canaux alvéolaires ne sont presque pas bosselés.

Il existe dès cette époque, dans les cloisons qui séparent les canaux alvéolaires, en plus des fibres propres à la paroi de nombreux vaisseaux relativement volumineux, quelques fibres isolées, minces, onduleuses et de colorabilité variable. Les alvéoles se développant par la suite dans ces cloisons, on peut assimiler ces fibres isolées et sans orientation définie à une ébauche discrète des fibres communes ou des fibres du sac.

Plèvre. — La limitante élastique interne de la plèvre est devenue plus forte, tout en gardant son caractère fondamental de délicatesse. Il y a dans le tissu sous-pleural un plus grand nombre de fibres qu'au stade précédent; leur réseau encore discret se condense par endroit à la limite du parenchyme pulmonaire.

En résumé :

Malgré la proximité du terme de la grossesse, les alvéoles pulmonaires ne sont qu'indiqués sur la paroi des canaux alvéolaires, et les cloisons qui séparent ces canaux sont encore épaisses et très vascularisées.

Et, fait caractéristique, on aperçoit au niveau des ébauches alvéolaires un système encore très rudimentaire de fibres élastiques qui paraît constituer la première indication nette des fibres du sac.

Enfant né à terme ayant vécu 1/2 heure en respiration artificielle.

De prime abord, on se rend compte que les manœuvres de respiration artificielle ont eu pour effet de distendre notablement les cavités respiratoires, mais d'une façon irrégulière,

Vaisseaux et bronches. — L'aspect des vaisseaux ne diffère pas de celui qu'on a décrit chez le sujet précédent. Il en est de même des bronches, où en particulier on note encore la présence de fibres élastiques dans la substance fondamentale des pièces cartilagineuses des gros conduits.

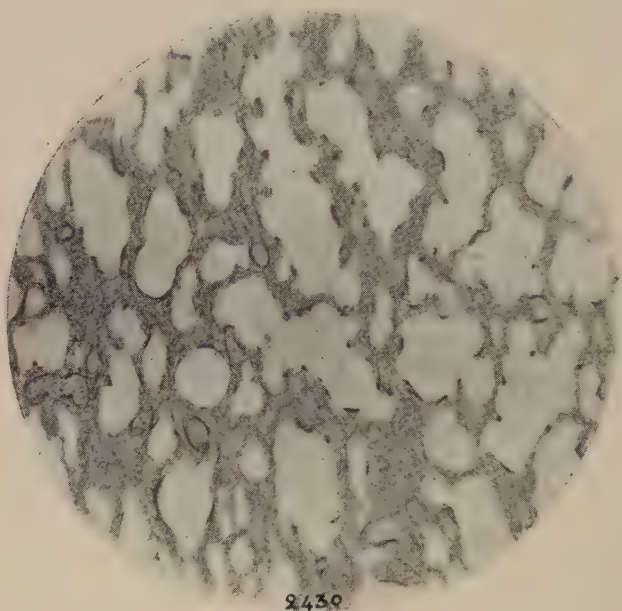


FIG. 3.

Poumon, enfant à terme. Demi-heure de respiration artificielle.
Formol. Fuchsine-résorcine de Weigert.

Poumon canalaire légèrement alvéolisé. Armature élastique des
canaux pratiquement réduite aux fibres d'orifice. Gr. = 124 D.

Parenchyme respiratoire. — Le parenchyme respiratoire constitue une dentelle à trame épaisse et parcourue par de nombreux et volumineux vaisseaux gorgés de sang.

Les canaux alvéolaires sont très irrégulièrement bosselés, les alvéoles étant plutôt ébauchés que formés; dans certaines zones, les alvéoles n'existent pratiquement pas.

L'armature élastique des bourrelets alvéolaires est très nette, mais paraît en général plus fine qu'au stade précédent,

vraisemblablement en raison de son étirement lors de la distension des cavités respiratoires.

Dans l'épaisseur des parois qui séparent les canaux (futurs parois alvéolaires), on voit quelques rares et fines fibres élastiques souvent onduleuses.

Plèvre. — La limitante élastique interne de la plèvre est au moins aussi développée, sinon plus, que chez le fœtus à terme, et le réseau de la couche fibreuse pleurale est dans son ensemble assez riche.

En résumé :

L'exercice de la respiration artificielle ne semble pas avoir dilaté les alvéoles, qui restent rudimentaires, et les dispositifs du parenchyme respiratoire proprement dit ne paraissent pas non plus avoir été influencés.

Enfant né à terme ayant vécu 2 jours.

La distension paraît avoir affecté la totalité du poumon.

Vaisseaux et bronches. — Les formations élastiques des vaisseaux sont bien développées.

L'appareil élastique des bronches tend vers le type adulte à la force près : en particulier la couche fibro-élastique des grosses bronches est maintenant très nette. Il n'y a pratiquement plus de fibres élastiques dans la substance fondamentale des cartilages.

Parenchyme pulmonaire. — Le parenchyme pulmonaire apparaît sous la forme d'une dentelle à larges mailles. Cet aspect est dû à la dilatation des cavités aériennes, qui a entraîné l'amincissement des parois séparant les canaux alvéolaires. Ces derniers sont relativement énormes du fait que les alvéoles, à peine ébauchés par de faibles dépressions de la paroi, laissent une large place à la cavité de ce canal. Les parois du canal ont un aspect faiblement dentelé dû à la saillie des bourrelets alvéolaires, mais on ne peut pas dire qu'il existe à cette époque des cloisons interalvéolaires.

Là encore l'armature élastique du parenchyme respiratoire proprement dit est à peu près réduite à celle des bourrelets. Il est cependant incontestable que des fibres s'en détachent pour former en certains endroits une ébauche de réseau du sac. La plupart de ces fibres sont relativement tendues.

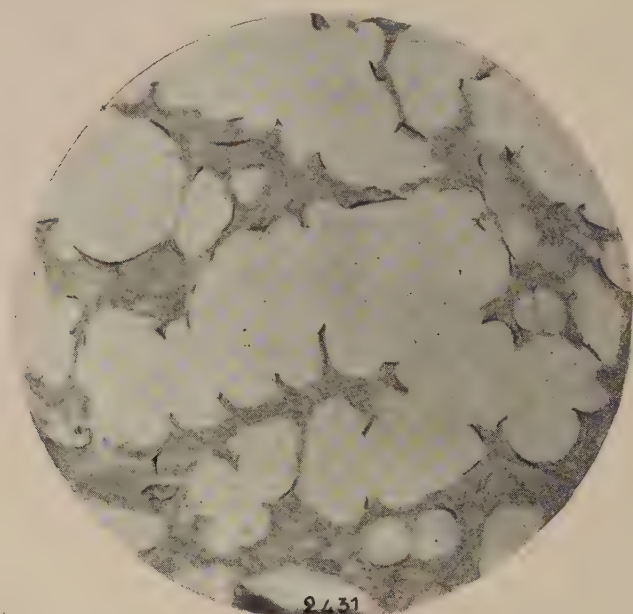


FIG. 4.

Poumon, enfant 2 jours. Formol. Fuchsine-résorcine de Weigert.
Poumon alvéolaire. Les fibres d'orifice sont très précises et bien tendues, les fibres du sac sont encore très réduites, non visibles sur la photographie. Gr. = 124 D.

Dans certaines zones du parenchyme, qui paraissent plus compactes qu'ailleurs, on reconnaît l'ébauche de canaux alvéolaires jeunes, dans lesquels les bourrelets ne sont pas distincts, alors qu'il existe déjà un réseau élastique diffus, avec, en quelques points, de légers renforcements. Il s'agit probablement de zones de croissance de canaux alvéolaires de formation récente.

Plèvre. — Quant à l'appareil élastique de la plèvre, il est, à peu de chose près, dans le même état de développement

que celui du sujet précédent; toutefois le réseau du tissu sous-pleural s'affirme de plus en plus.

En résumé :

Malgré deux jours de respiration, les alvéoles sont encore réduits à de faibles dépressions sur la paroi des canaux alvéolaires, dont la lumière est fortement dilatée et les parois encore épaisses.

Les fibres d'orifice sont très nettement marquées et mises en place. De fines fibres anastomosées en réseau, dont les éléments sont pour la plupart bien tendus, et n'ayant généralement aucune systématisation précise, courent dans le parenchyme qui sépare les canaux alvéolaires.

Entre ce stade et le suivant, il y a une profonde modification du parenchyme respiratoire.

Enfant né à terme ayant vécu 1 mois.

Le parenchyme pulmonaire tend à prendre l'aspect du parenchyme adulte; on y trouve encore des canaux alvéolaires à lumière considérable et bordés de faibles dépressions alvéolaires; mais il existe en outre des zones où les cloisons alvéolaires sont hautes et les alvéoles profonds.

Vaisseaux et bronches. — L'appareil élastique des vaisseaux et des bronches gagne en puissance.

Parenchyme respiratoire. — L'armature des bourrelets alvéolaires, plus riche et plus serrée qu'à la période fœtale, est solide et tendue sous forme de lignes régulièrement courbées, du type presque adulte. De plus, en de nombreux points, le réseau des fibres du sac est nettement reconnaissable; il se détache des fibres du bourrelet et s'engage dans les parois, devenant progressivement moins riche et moins serré dans le fond de l'alvéole.

En résumé :

Deux faits concomitants caractérisent ce stade : d'une part, le développement des cavités alvéolaires, qui pren-

nent leur forme et leur structure définitive, et, d'autre part, l'augmentation très marquée du réseau des cloisons alvéolaires.

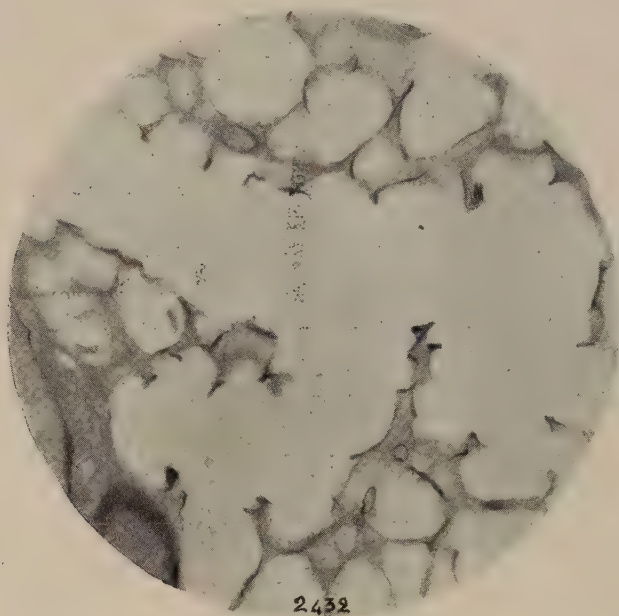


FIG. 5.

Poumon, enfant 1 mois. Formol. Fuchsine-résorcine de Weigert.
Poumon alvéolaire plus développé que le précédent.
Fibres d'orifice très développées et fortement tendues. Fibres du
sac encore rares et peu visibles sur la photographie. Gr. = 124 D.

Enfant né à terme ayant vécu 1 an.

Le type adulte se réalise d'une façon de plus en plus précise.

Toutefois, il existe encore dans le parenchyme des canaux alvéolaires assez volumineux, mais garnis d'alvéoles et, de plus, quelques gros canaux alvéolaires à lumière large et à parois légèrement festonnées, au niveau desquelles le développement des alvéoles est à peine ébauché.

On note une diminution extraordinaire des vaisseaux

nombreux et volumineux, qui, aux stades fœtaux, parcouraient les cloisons entre les canaux alvéolaires : le réseau des capillaires s'est étendu à leurs dépens.

Les fibres d'orifice sont bien développées et les fibres du

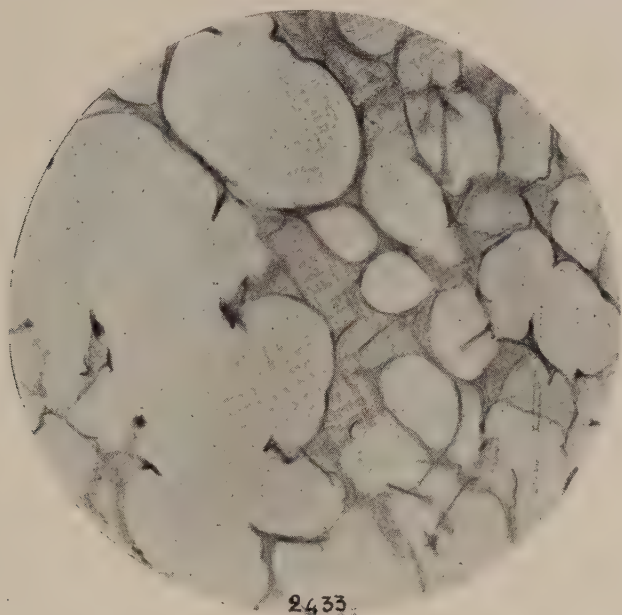


FIG. 6.

Poumon, enfant 1 an. Formol. Fuchsine-résorcine de Weigert.

Poumon alvéolaire, se rapprochant, aux dimensions des cavités près du type adulte. Fibres d'orifice fortes. Fibres du sac et fibres communes reconnaissables mais pas encore très abondantes à cette époque. Gr. = 124 D.

sac sont bien reconnaissables dans la plupart des fonds d'alvéoles.

Prématuré de 7 mois mort à 2 mois et 10 jours.

Ce qui frappe dans ce poumon de prématuré, c'est que, malgré un exercice prolongé de la respiration, les canaux alvéolaires, quoique distendus, ne sont que faiblement bosselés. Les cloisons qui les séparent, encore épaissies et par consé-

quent du type fœtal, ne contiennent qu'un très petit nombre de fibres élastiques en dehors du réseau des bourrelets alvéolaires. Ce dernier, un peu mieux développé que chez le fœtus à terme, est formé de fibres délicatement onduleuses.

En somme, ce poumon conserve une structure nettement fœtale, avec une légère hypertrophie du réseau des bourrelets alvéolaires.

Prématuré de 8 mois mort à 18 jours.

On note essentiellement les mêmes caractères que pour le précédent. Cependant l'armature des bourrelets alvéolaires semble moins développée chez ce dernier, mais est notamment plus forte que celle du fœtus de 8 mois 1/2.

**III. — *Interprétation des faits et considérations
qui s'y rapportent.***

Quelques faits se dégagent des observations ci-dessus, tant au point de vue du développement du poumon en général qu'au point de vue de l'apparition et de l'extension de l'appareil élastique et de sa valeur fonctionnelle aux divers stades du développement.

A. — Développement du poumon en général.

Les classiques distinguent, dans le développement du poumon, deux périodes :

1° *Période glandulaire*, qui se termine à la fin du 6^e mois et durant laquelle toutes les voies aérophores sont établies;

2° *Période pulmonaire*, qui s'étend du début du 7^e mois à la naissance, et pendant laquelle se forme le parenchyme respiratoire ; canaux alvéolaires et ébauche des alvéoles.

À côté de cette chronologie, d'ailleurs exacte, et pour tenir compte de faits particuliers qui retentissent sur la physiologie pulmonaire, on peut placer les étapes suivantes, qui nous ont paru nettement tranchées chez l'Homme :

1° *Période du développement des voies aérophores*, qui correspond exactement à la période glandulaire des classiques. Elle donne le *poumon bronchique* et se termine à la fin du 6^e mois. A cette époque la vascularisation fonctionnelle n'existe pratiquement pas, et le mésenchyme est très abondant.

2° *Période du développement des canaux alvéolaires*, peu ou pas bosselés et à parois épaisses. Elle s'étend jusqu'à la naissance et aboutit à ce qu'on peut nommer le *poumon canalaire*. La vascularisation fonctionnelle se développe considérablement sous forme de vaisseaux volumineux. Le mésenchyme diminue, mais reste important.

3° *Période du déploiement des alvéoles*, qui est à peine ébauché à la naissance, et qui se poursuit pendant tout le temps de la croissance du poumon. Très actif au début et peu à peu ralenti, ce déploiement aboutit au *poumon alvéolaire*. Les caractères de ce dernier s'affirment progressivement par le développement des bosselures et des cloisons alvéolaires, l'amincissement de celles-ci et l'aplatissement de l'épithélium respiratoire (ce dernier toujours très précoce). A cette période, la vascularisation prend son type définitif et le mésenchyme est fortement réduit.

Ces trois stades chevauchent naturellement les uns sur les autres, et, notamment à la naissance, on trouve, en même temps que des canaux alvéolaires bien dilatés, mais non encore pourvus d'alvéoles typiques, d'autres canaux à peine ébauchés, qui constituent des zones compactes.

B. — Développement de l'appareil élastique.

Le développement de l'appareil élastique suit évidemment les mêmes étapes : on note sa première apparition dans les bronches, puis il se prolonge sous forme d'armature plexiforme dans les canaux alvéolaires; il apparaît enfin dans les futures parois alvéolaires et se développe dans ces dernières

au moment où elles s'étalent elles-mêmes en bosselant la surface du canal.

Dans chacune de ces parties, bronches, canaux et alvéoles, l'appareil élastique débute dans les endroits qui seront plus tard le mieux fournis en fibres : zone sous-épithéliale du chorion des bronches, bourrelets alvéolaires, zone des parois alvéolaires les plus proches du bourrelet.

Dans les bronches, on trouve d'abord un mince réseau élastique sous-épithélial, puis apparaissent les renforcements élastiques des plis et des muscles, et enfin les formations élastiques de la couche fibro-élastique et de l'adventice.

L'appareil élastique du canal alvéolaire se dispose d'emblée en une armature à larges mailles, qui court dans la paroi immédiatement sous l'épithélium. Ces cordages élastiques marquent, bien avant le déplissement du canal, la position des futurs bourrelets alvéolaires. Ils sont naturellement plus forts et mieux développés du côté de la bronchiole que du côté de l'extrémité borgne du canal, dont la formation est plus tardive (ou plus récente si l'on préfère).

La cavité des alvéoles est d'abord représentée par une légère dépression du canal alvéolaire entre le réseau des bourrelets. A ce moment, donc avant la naissance, on trouve déjà quelques fibres élastiques peu nombreuses et flexueuses qui courent entre les vaisseaux de la paroi canalaire. Lors de l'extension de l'alvéole, ces fibres doivent être incorporées dans le réseau des fibres communes, dans le fond même de l'alvéole. En plus, on voit apparaître, après la naissance, un réseau délicat de fibres assez bien ou faiblement colorables, qui court dans les parois latérales et dans le fond des alvéoles. Il s'agit évidemment de l'ébauche des fibres du sac. Elles sont d'abord plus nombreuses et plus colorables dans la zone des parois alvéolaires sous-jacente aux bourrelets, et on les perd de vue en approchant du fond de l'alvéole, en raison ou de leur finesse ou de leur faible colorabilité. Ces fibres du sac sont nettement entées sur les fibres du bourrelet, et elles finissent par former un réseau anastomotique dans les

parois et le fond, de telle sorte que toutes les parties de l'armature élastique de l'alvéole sont solidaires entre elles et le deviennent avec les réseaux élastiques voisins des autres alvéoles, des canaux adjacents, des bronchioles, des cloisons interlobulaires, du tissu conjonctif péribronchique, périartériel et sous-pleural.

En somme, les bronches, la plèvre et les canaux alvéolaires ont une armature élastique bien développée avant la naissance. Le réseau du sac alvéolaire, indiqué par quelques rares fibres sans orientation définie à la fin de la vie intra-utérine, devient identifiable et croît rapidement, mais non pas brusquement après la naissance. L'exercice de la respiration sur un poumon antérieur au neuvième mois (prématurés) est incapable de précipiter cette évolution alvéolaire.

Ces données, dans ce qu'elles ont d'essentiel, se recoupent avec les observations de Fauré-Fremiet et Dragoïu sur le développement des réseaux élastiques du poumon fœtal du Mouton.

Nous voici tout naturellement amené à nous poser la question du comportement évolutif des réseaux élastiques du sac avant et après la naissance.

Avant la naissance, ces formations sont rudimentaires; mais en quelques semaines elles acquièrent une importance très grande, deviennent plus nombreuses, plus grosses et plus colorables.

Que sait-on des processus qui déterminent cette évolution remarquable par sa rapidité ?

Deux processus semblent intervenir surtout. Il n'est pas douteux tout d'abord que les caractères morphologiques et les réactions colorantes des fibres élastiques se précisent avec l'âge de celles-ci. Ce fait explique déjà une partie des modifications constatées. Mais, de plus, il se forme de nouvelles fibres pendant toute la durée de la période de formation des alvéoles; ces fibres évoluent à leur tour et viennent enrichir les réseaux existants.

L'idée que les fibres élastiques sont, au cours de leur évo-

lution, le siège de transformations qui leur donne en fin de compte leurs caractères définitifs est acceptée par un très grand nombre d'histologistes.

L'observation montre, au niveau des réseaux du sac alvéolaire en particulier, que les premières fibres formées, très fines et à peine colorées par la fuchsine de Weigert, se continuent avec des fils très fins, incolores, qui ne se voient bien qu'en abaissant le condensateur du microscope. Plus tard, les fibres grosses ou moyennes et très bien colorables deviennent plus nombreuses, tandis que les fibres fines et incolores sont de plus en plus rares.

Beaucoup d'auteurs admettent, comme nous l'avons vu, que l'augmentation de volume des fibres résulte de la fusion ou de l'anastomose d'un certain nombre de fibrilles élémentaires. C'est en particulier l'interprétation qu'a tirée récemment Odiette de certaines figures obtenues dans ses cultures de tissu embryonnaire.

Odiette a profité, d'autre part, des conditions d'observation particulièrement favorables réalisées dans ses cultures pour apporter quelques précisions sur la maturation des fibres élastiques. Au début, les fibrilles néoformées (intracellulaires selon lui) sont colorables par la fuchsine de Weigert; puis elles commencent à émigrer dans la substance fondamentale, en perdant presque complètement leur affinité pour ce colorant; cet état n'est cependant que temporaire, car l'affinité au Weigert se manifeste à nouveau.

Ces variations d'affinité correspondent certainement à des modifications dans la constitution chimique des formations élastiques, mais ces modifications sont encore inconnues.

L'application de la méthode de Schiff ou de Feulgen à divers tissus a permis au professeur Jean Verne de saisir quelques-unes des manifestations de ce processus de maturation. Il a montré en particulier que la réaction est négative pour le tissu élastique de l'aorte d'embryon de Poulet de 8 jours et qu'elle devenait positive au 16^e jour.

Ainsi la notion de maturation de la substance élastique au

cours de son développement tend à s'appuyer sur des bases strictement objectives.

Quel est maintenant le rôle des facteurs mécaniques dans le développement des fibres élastiques du poumon ?

L'action des mouvements respiratoires ne saurait être invoquée en ce qui concerne l'apparition des formations élastiques des bronches, puisque ces appareils se développent très précocement dans un organe où la respiration est impossible.

Par contre, dans le poumon canalaire, et à plus forte raison dans le poumon alvéolaire, on se trouve en présence d'organes qui respirent d'une façon effective et où, par conséquent, l'influence mécanogénétique des mouvements respiratoires ne saurait être éludée.

Or, que voit-on ?

Dans le poumon canalaire, il se constitue au fur et à mesure du bourgeonnement des conduits alvéolaires, une armature élastique suffisante pour assurer une ventilation efficace, comme cela est prouvé par la possibilité de la respiration chez les prématurés. Cette armature est présente dans des poumons qui n'ont pas encore respiré et qui même ne respireront pas de longtemps encore. C'est donc que l'apparition des fibres élastiques n'est pas conditionnée par les mouvements respiratoires.

Par contre, l'observation de poumons de prématurés ayant respiré quelques jours montre d'une façon très nette que l'appareil élastique des bourrelets est manifestement plus puissant que celui du fœtus du même âge n'ayant pas respiré.

L'étude du poumon alvéolaire conduit à des constatations du même ordre. En effet, avant le déploiement post-natal des alvéoles, il existe, dans le mésenchyme où se développeront ces diverticules, des fibres élastiques peu nombreuses, délicates et imparfaitement mûres, mais indiscutables. Ces fibres sont adoptées par les sacs alvéolaires au fur et à mesure de leur formation et incorporées dans leurs parois. Ce

sont ces réseaux qui forment les premières fibres du sac, et elles préexistent sans aucune contestation possible aux mouvements respiratoires. Après la naissance et dans les semaines qui suivent, on constate que le nombre des fibres grosses et moyennes vivement colorables par le Weigert augmente, tandis qu'apparaissent en quelques jours des fibres nouvelles et jeunes destinées à subir l'évolution ultérieure habituelle.

Dans ces deux cas, il semble bien que les actions mécanogénétiques de la respiration n'ont pas influencé le moment d'apparition des fibres élastiques des cavités respiratoires, mais elles paraissent avoir hâté la croissance et la maturation de ces fibres et activé la formation de nouveaux éléments.

Ces conclusions se recoupent avec les résultats de l'élégante expérience d'Odiette.

Dans une oreillette embryonnaire, on prend deux fragments identiques que l'on met en culture : chez l'un, on provoque chaque jour des battements par une excitation lumineuse; on garde l'autre à l'obscurité sans le faire battre. On constate, dans le premier, la genèse d'un très riche réseau de fibres élastiques; dans le second, la formation de quelques fibres seulement. Incontestablement, l'hypergenèse élastique était bien due aux battements cardiaques.

En réalité, des conditions multiples de milieu, d'hérédité, d'actions physiologiques et mécaniques, encore mal identifiées pour la plupart, interviennent dans le développement des fibres élastiques du poumon. Les mouvements respiratoires ne sont qu'un des éléments de différenciation de ces appareils, et leur action semble pouvoir être ramenée à ce qui vient d'être exposé.

La relativité de cette influence mécanogénétique des mouvements respiratoires est encore objectivée par l'étude du développement des alvéoles. Dans le poumon canalaire du prématuré, ces mouvements n'arrivent jamais à constituer des alvéoles; ces cavités n'apparaissent qu'après le moment auquel aurait dû se produire normalement la naissance, et même plus tard. Tout se passe comme si leur formation

résultait de l'inter-réaction de facteurs mécaniques et de causes internes complexes et mal définies, dont l'ensemble constitue un état nécessaire de maturité organique.

C. — Valeur fonctionnelle des formations élastiques
des segments respiratoires aux différents stades
du développement.

Il est intéressant de dégager les données histophysiologiques qui découlent de l'évolution de l'appareil élastique des cavités respiratoires.

L'intérêt de ces considérations réside dans l'étude du poumon canalaire et du poumon alvéolaire, le poumon bronchique n'étant jamais respiratoire.

Le poumon canalaire ne fonctionne normalement que dans les premiers jours de la vie, période durant laquelle, d'ailleurs, il subit déjà la transformation alvéolaire. Cependant, chez les prématurés, à partir de l'âge de 7 mois, de tels poumons sont capables de fonctionner efficacement. Si l'adaptation réalisée dans les segments respiratoires de ces organes est loin d'être aussi précise que chez l'adulte, tant au point de vue de la surface respiratoire que du perfectionnement des dispositifs par lesquels s'effectue le contact aéro-sanguin, elle est néanmoins suffisante.

Dans cette adaptation fonctionnelle, le comportement des formations élastiques nous intéresse plus spécialement. C'est lui, en effet, qui conditionne le mode de ventilation de ces cavités respiratoires.

Dans ce poumon canalaire, il existe un sac élastique périphérique général, constitué par la limitante élastique de laèvre viscérale, relié au parenchyme pulmonaire par le réseau élastique sous-pleural encore délicat. On trouve ensuite dans l'intérieur du poumon une série d'axes élastiques représentés par les armatures élastiques des conduits bronchiques et des vaisseaux qui cheminent à leur voisinage. On

sait enfin que la gaine élastique des bronchioles terminales s'épanouit et s'éparpille dans les canaux alvéolaires en un réseau plexiforme.

Ces divers réseaux élastiques sont en continuité les uns avec les autres; de ce fait, les conditions mécaniques réalisées sont, en gros, celles que l'on rencontre chez l'adulte et comportent dès lors des conséquences physiologiques analogues.

En ce qui concerne plus particulièrement les segments respiratoires représentés par les canaux alvéolaires, on peut remarquer que ces cavités possèdent une garniture élastique, qui, en raison de ses connexions avec les autres dispositifs de même nature pleuro-pulmonaires; se distendra au moment de l'inspiration et reviendra sur elle-même à l'expiration.

Ces cavités respiratoires du poumon canalaire possèdent donc un appareil de ventilation parfaitement efficace, dont la simplicité d'organisation répond à l'état d'incomplet développement de ces segments eux-mêmes.

Au stade alvéolaire, les segments respiratoires, représentés jusqu'alors par des canaux à peine bosselés et à parois épaisses, se compliquent du fait de la formation des alvéoles pulmonaires; ces derniers constituant une série de dilatations sacciformes boursofflant à la manière de godrons la paroi des canaux alvéolaires.

Ces modifications, qui s'effectuent progressivement et d'une façon rapide, mais non point subite comme on le croit généralement, ont des effets morphologiques dont il a été question ci-dessus. Au point de vue physiologique; elles ont pour effet d'augmenter considérablement la surface respiratoire du parenchyme pulmonaire et de transformer les conditions mécaniques de son fonctionnement.

Il est évident que l'armature plexiforme du canal alvéolaire ne saurait satisfaire aux besoins des alvéoles en voie de formation et de croissance. On comprend que cet appareil puisse agir sur le diamètre de la cavité générale du canal

alvéolaire et détermine son agrandissement au cours de l'augmentation inspiratoire du poumon et sa diminution au moment du retrait expiratoire de cet organe. On conçoit aussi que ces anneaux élastiques interviennent également suivant un mécanisme qui a déjà été indiqué pour faire varier les dimensions des orifices alvéolaires tout en maintenant leur béance. Mais il est évident que ces appareils sont sans action sur les sacs alvéolaires proprement dits.

Or, il est de toute nécessité que les alvéoles possèdent, pour fonctionner, une armature élastique. Aussi bien l'observation montre-t-elle que ces alvéoles, au fur et à mesure de leur différenciation, acquièrent dans leur paroi un réseau qui n'est autre chose que le réseau du sac. Ce réseau est d'abord fin et délicat, constitué par des fibres peu nombreuses, généralement peu colorables, ou colorables seulement sur une partie de leur trajet. Au fur et à mesure que les alvéoles s'agrandissent, ces éléments deviennent plus nombreux, plus forts, plus colorables, et chez l'enfant de 1 mois ils constituent un filet élastique possédant les caractères généraux que l'on retrouvera désormais d'une façon définitive.

Au perfectionnement physiologique que réalise la formation des alvéoles correspondent des complications de structure des dispositifs élastiques déjà existants.

En résumé :

Le poumon foetal du type canalaire possède, au niveau de ses canaux alvéolaires, un appareil élastique constitué d'une façon précoce; la distribution et la forme de cet appareil sont de nature à assurer la ventilation de ces segments organiques au niveau desquels la respiration est possible, et où elle s'exerce normalement chez les prématurés et même durant les premiers temps de la vie.

Après la naissance, le poumon alvéolaire prend peu à peu son type définitif. A mesure que les alvéoles se développent apparaît et se précise le réseau du sac. C'est parce que les alvéoles n'atteignent leur plein développement morpholo-

gique et leur entière valeur fonctionnelle qu'après la naissance, que le réseau élastique de leurs parois se constitue lentement.

Ainsi il semble bien qu'à chaque moment de leur évolution les segments respiratoires possèdent une armature élastique fonctionnellement suffisante et conditionnée par leur morphologie.

CONCLUSIONS

I. — Le développement classique du poumon en deux étapes (glandulaire et pulmonaire), d'ailleurs exactes, peut être précisé et décomposé en trois périodes qui correspondent à des stades morphologiques et physiologiques différents :

1° Période du développement des voies aérophores, qui aboutit au *poumon bronchique* (bronches et bronchioles dans un mésenchyme abondant, jusqu'au 6^e mois);

2° Période du développement des canaux alvéolaires, qui forme le *poumon canalaire* (acinus pulmonaires, canaux à parois épaisses, du 7^e au 9^e mois).

3° Période du déploiement des alvéoles, qui fournit le *poumon alvéolaire* définitif (alvéoles de plus en plus profonds et à parois minces, à partir de la naissance à terme).

II. — La vascularisation fonctionnelle n'apparaît que dans le poumon du type canalaire dans le cours du 6^e mois et se développe du 7^e au 9^e mois. L'hématose et la vie aérienne deviennent possibles, avec une respiration d'un type particulier conditionné par l'épaisseur des parois du parenchyme respiratoire et la faiblesse de son déploiement. L'exercice de la respiration chez les prématurés est sans influence sur le développement du parenchyme pulmonaire, et le déploiement des alvéoles ne se produit qu'au temps normal, si ce n'est plus tard.

III. — Le développement du système élastique du poumon suit ces trois étapes : dans la première période apparaît l'armature bronchique et pleurale, qui se complète par la suite; dans la seconde période apparaît l'appareil élastique plexiforme des canaux alvéolaires (fibres d'orifice des futurs bourrelets alvéolaires), qui se renforce peu à peu; dans la troisième période, l'armature des parois et du fond des alvéoles, à peine ébauchée jusque-là, se développe progressivement.

IV. — La situation et la structure des fibres élastiques avec leurs caractères essentiels d'adaptation fonctionnelle sont prédéterminées; il en est de même de l'appareil cartilagineux des bronches. Toutes ces formations apparaissent en l'absence des mouvements respiratoires, qui n'influencent pas la date de leur apparition. Il semble cependant que ce facteur mécanique, lorsqu'il intervient, favorise la multiplication, la croissance et la maturation des fibres. Toutefois, l'étude du développement des divers constituants pulmonaires envisagés dans ce travail montre que les actions mécaniques de la respiration n'ont leur plein effet sur eux que lorsqu'ils sont arrivés à un degré déterminé de maturation évolutive.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président.

PIERRE MAURIAC.

A. LACOSTE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 5 décembre 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ARGAUD. — Sur l'endoplèvre. *C. R. Soc. biol.*, t. 82, p. 837, 1919.
- BARD (L.). — Du rôle de l'élasticité et de l'extensibilité du poumon dans la physiologie normale et pathologique de l'appareil pleuro-pulmonaire. *Arch. méd.-chirurg. de l'app. resp.*, p. 299-311, 1926.
- BERT (Paul). — Leçons sur la physiologie comparée de la respiration professées au Muséum d'histoire naturelle, 1870.
- BONHEIM. — Ueber die Entwicklung der elastischen Fasern in der fötalen Lunge. *Mittheil. aus den Hamburg. Staatskrankenanstalt*, Bd XIII, Heft 4, 1901.
- BLOOM (William). — Studies on fibers in tissue culture. The development of elasties fibers in cultures of embryonic heart and aorta. *Arch. f. exp. Zellforschung*, Bd IX, Heft 1-2, p. 6, 1929.
- DEZEST (G.). — Contribution à l'étude de la structure et de l'histo-physiologie des voies aériennes intrapulmonaires. Thèse de médecine, Bordeaux, 1935.
- DUBREUIL (G.). — Le réticulum fibrillaire de la rate humaine. *C. R. Soc. biol.*, t. 83, p. 1098, 1920.
- DUBREUIL (G.) et ESCUDIER-DONNADIEU. — Parois artérielles. Constitution de la limitante élastique interne. *C. R. Soc. biol.*, t. 100, p. 735, 1929.
- DUBREUIL (G.) et LAMARQUE. — Sphincters lisses plexiformes des canaux alvéolaires et des acini du poumon des Mammifères. Morphologie. Structure. *C. R. Soc. biol.*, t. 82, p. 1375, 1919.

- DUBREUIL (G.), LACOSTE (A.) et RAYMOND (R.). — Les étapes du développement du poumon humain et de son appareil élastique. *C. R. Soc. biol.*, 11 déc. 1935.
- FABRE (R.). — La mesure de l'élasticité artérielle. Détermination expérimentale et clinique d'un indice d'élasticité sur l'Homme vivant. Bordeaux, 1926. (Mém. présenté pour l'agrég. des Fac. de méd., sect. phys.)
- FAURÉ-FRÉMIET et DRAGOÏU. — Histogénèse et époque d'apparition des différents tissus pulmonaires chez le Mouton. *C. R. des séances de l'Académie des sciences*, t. 171, p. 134, séance 12 juill. 1920.
- GARDNER. — Zur Frage über die Histogenese des elastischen Gewebes. *Biolog. Centralblatt*, Bd XVII, n° 11, p. 394, 1897.
- GARIEL. — In *Traité de physique biologique* de d'Arsonval, Chauveau, Gariel et Marey.
- GLEYS. — *Traité de physiologie*, 1924.
- GRANCHER. — Leçons sur les maladies de l'appareil respiratoire. Paris, 1890.
- HANSEN. — Ueber Bildung und Rückbildung elastischer Fasern. *Virchows Archiv.*, Bd CXXXVII, p. 25, 1894.
- JORES. — *Verhandl. der deut. patholog. Gesellschaft*, Bd III, 1900.
- KERVILLY (M. de). — Les granulations des élastoblastes et les premiers stades de développement des fibres élastiques révélés par l'imprégnation à l'argent. *C. R. Soc. biol.*, t. 90, p. 1022, 1924.
- LAGUESSE. — Trois leçons sur la structure du poumon. *Echo médical du Nord*, août-nov. 1901.
- LANES (H.). — Genèse des fibrilles élastiques dans les cellules cartilagineuses. *C. R. Soc. biol.*, t. 2, p. 48, 1925.
- LEWIS (Margaret Reed). — Development of connective tissue fibers in tissue culture of chick embryos. *Contrib. to Embryol.*, vol. VI, n° 17, p. 47, 1917.
- LINSER. — Ueber den Bau und die Entwicklung des elastischen Gewebes in der Lunge. *Anat. Hefte*, 13, 1900.
- LIVINI (F.). — Genesi delle fibre collagene ed elastiche. *Arch. di anat. e di embryol.*, vol. VIII, f. 3, 1909.

- MALL. — Das reticulirte Gewebe und seine Beziehung zu den Bindegewebsfibrillen. *Abh. d. math.-phys. Cl. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch.*, 1891.
- MEISSNER. — Sitzung der deutschen medicinischen gesellschaft von 26 Februar 1896. *Berlin. Klinisch. Wochenschr.*, p. 220, 1896.
- ODIETTE. — Etude de la substance élastique dans les cultures de tissus *in vitro*. Thèse de médecine, Paris, 1933.
- OTTOLENGHI. — Die elastischen Fasern in der fötalen Lunge und in der Lunge des Neugeborenen. *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medic.*, Bd 26, 1903.
- REINKE. — Zellstudien. *Arch. f. microscop. Anat.*, p. 384-387, 1894.
- ROGER et BINET. — Traité de physiologie normale et pathologique. T. V : Respiration, 1934.
- SPALTEHOLTZ (W.). — Das Bindegewebsgerüst der Dünndarmschleimhaut des Hundes. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt.*, supp., Bd 5, p. 373, 1857.
- TEUFFEL. — Zur Entwicklung der elastischen Fasern in der Lunge des Fötus und des Neugeborenen. *Arch. f. Anat.*, p. 377-392, 1902.
- VIAULT et JOLYET. — Traité de physiologie humaine, 1894.

